



**Universidad de Valladolid**



**ESCUELA DE INGENIERÍAS  
INDUSTRIALES**

**UNIVERSIDAD DE VALLADOLID**

**ESCUELA DE INGENIERIAS INDUSTRIALES**

**Grado en Ingeniería Química**

# **ESTUDIO DE LA SOLUBILIDAD DEL ÁCIDO GÁLICO EN AGUA BAJO RADIACIÓN POR MICROONDAS**

**Autor:**

**Juste Sebastián, Adrián**

**Tutor:**

**Mato Chaín, Rafael Bartolomé**

**Álvarez Martín , Ana**

**Departamento de Ingeniería  
Química y Tecnología del  
Medio Ambiente**

**Valladolid, Julio 2016.**



## ÍNDICE: Estudio de la solubilidad del ácido gálico en agua bajo radiación por microondas

RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	5
LISTA DE FIGURAS .....	7
GLOSARIO DE TÉRMINOS Y ABREVIATURAS.....	9
1. INTRODUCCION .....	11
2. OBJETIVOS .....	15
3. MATERIALES Y METODOS.....	17
3.1 Materiales.....	17
3.2 Procedimiento experimental .....	17
3.2.1 Calentamiento por MW.....	17
3.2.2 Calentamiento convencional.....	18
3.3 Análisis.....	19
4. RESULTADOS.....	21
4.1 Estudio previo de las diferentes opciones de refrigeración.....	21
4.2 Medida de la solubilidad del ácido gálico a 75°C.....	23
4.3 Efecto de las microondas en la solubilidad del ácido gálico. ....	25
4.4 Estudio de la estabilidad del ácido gálico .....	26
5. CONCLUSIONES.....	29
6. TRABAJOS FUTUROS .....	31
7. BIBLIOGRAFÍA .....	33



## RESUMEN

El propósito del estudio radica en comprobar si la radiación por microondas afecta al equilibrio sólido-líquido. Para ello se ha realizado un estudio de la solubilidad del ácido gálico bajo radiación y sin radiación.

Se escoge una temperatura de 75°C, con irradiación continua. Dicha temperatura se consigue refrigerando la cavidad del microondas con aire a temperatura ambiente. La potencia final a la que se decide trabajar en el microondas son 50W, y los tiempos por experimento son de 3 horas. En la medida de la solubilidad en ausencia de radiación las condiciones de temperatura y tiempo son similares, y el calentamiento se realiza en un baño termostático de etilenglicol.

Para analizar los resultados se ha usado gravimetría. Y para determinar si ha ocurrido degradación térmica, cromatografía de líquidos (HPLC).

Los resultados obtenidos no permiten discernir si el equilibrio de solubilidad se ve afectado por la presencia de la radiación.

Palabras clave: Solubilidad, microondas, ácido gálico, degradación, espectrofotometría.

## ABSTRACT

The purpose of the study was to verify if the microwave radiation affects the solid - liquid equilibrium . Gallic acid solubility was measured under microwave radiation and compared with the solubility obtained by conventional heating.

Measurements were done at 75 ° C, under continuous microwave irradiation. This temperature was achieved by cooling with air at ambient temperature. A power of 50W was set for 3 hours. In the case of conventional heating experiments, the same temperature and time were used, but the heating was carried out in a thermostatic bath.

The results were analysed gravimetrically. HPLC was used to measure to determine if thermal degradation occurred.

With the results so obtained, it cannot be assured that the solid - liquid equilibrium is affected.

Key-words: Solubility, microwaves, gallic acid, degradation, spectrophotometry.



## LISTA DE FIGURAS

- Fig.1 – Estructura del ácido gálico [Página 11 ]
- Fig.2 – Resultados teóricos rendimiento vs tiempo [Página 12 ]
- Fig.3 – Datos bibliográficos solubilidad y ecuación que los define [Página 13 ]
- Fig.4 –Tabla con volúmenes para preparar la recta de calibrado. [Página 19 ]
- Fig.5 – Recta de calibrado del ácido gálico y ecuación que la define. [Página 19 ]
- Fig.6 – Gráfica  $T^a$  vs tiempo típica de un experimento. [Página 23 ]
- Fig.7 – Solubilidad teórica vs experimental y los errores asociados a ellas. [Página 23 ]
- Fig.8 – Equilibrio del ácido gálico con el tiempo a 75°C. [Página 24 ]
- Fig.9 – Errores asociados a los valores de equilibrio. [Página 24 ]
- Fig.10 – Resultados de pruebas realizadas con calentamiento convencional. [Página 24 ]
- Fig.11 – Pruebas realizadas con calentamiento con microondas. [Página 25 ]
- Fig.12 – Comparación solubilidad con y sin radiación. [Página 26 ]
- Fig.13 – Cromatograma del patrón analizado mediante HPLC. [Página 27 ]
- Fig.14 –Cromatograma de la prueba de estabilidad en 24 horas con calentamiento convencional analizada por HPLC. [Página 27 ]
- Fig.15 –Cromatograma de la prueba de estabilidad de 3 horas con calentamiento por microondas analizada por HPLC. [Página 27 ]





## GLOSARIO DE TÉRMINOS Y ABREVIATURAS

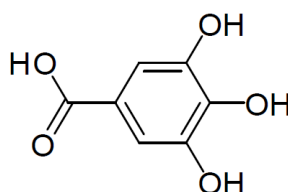
A	→	Superficie de intercambio de calor
$C_p$ agua	→	Calor específico del agua
$C_p$ refrigerante	→	Calor específico del refrigerante
$d_i$	→	Diámetro externo, el del lado de la mezcla
DM	→	Disolución Madre
$d_o$	→	Diámetro externo, el del lado del refrigerante
e	→	Espesor
GA	→	Gallic Acid / Ácido Gálico
$h_{mezcla}$	→	Coefficiente individual de transferencia de calor de la mezcla
HPLC	→	High Performance Liquid Chromatography / Cromatografía de líquidos de alta resolución
$h_{refrigerante}$ refrigerante	→	Coefficiente individual de transferencia de calor del refrigerante
$k_t$	→	Conductividad térmica del teflón
$k_v$	→	Conductividad térmica del vidrio
L	→	Longitud de las palas del agitador
ln	→	Logaritmo neperiano
MAE	→	Microwave Assisted Extraction / Extracción Asistida por Microondas
MW	→	Microwave / Microondas
N	→	Velocidad de giro del agitador
PVDF	→	Polyvinylidene fluoride / Polifluoruro de vinilideno
Q	→	Calor intercambiado
rpm	→	Revoluciones por minuto
S	→	Solubility / Solubilidad
UA	→	Coefficiente global de transferencia de calor por metro cuadrado

UV-VIS	→	UltraViolet-Visible
W	→	Watio
$\mu_{\text{agua}}$	→	Viscosidad del agua
$\mu_{\text{refrigerante}}$	→	Viscosidad del refrigerante
$\mu_s$	→	Viscosidad del agua a temperatura ambiente

## 1. INTRODUCCION

A lo largo del estudio se pretende comprobar si el equilibrio líquido-sólido se ve afectado al ser irradiado por microondas y si ese efecto es debido a cambios en la solubilidad.

Con este fin, se busca un sólido que sea representativo y con una estructura muy simple. El compuesto con el que se escoge trabajar es el ácido gálico. Se trata de un compuesto fenólico, químicamente es el ácido 3,4,5-trihidroxibenzoico cuya fórmula química es  $C_6H_2(OH)_3COOH$  y estructura: (Kardani et al., 2013)



*Fig.1 – Estructura del ácido gálico*

Es uno de los compuestos mayoritarios de la uva junto a otros polifenoles, que se encuentra formando parte de los taninos (Koyama et al., 2007). También se encuentra ácido gálico en agallas, en las hojas de té (Hodgson et al., 2000) cortezas de roble (Mämmelä et al., 2000), así como en otras plantas y alimentos.

Comúnmente se usa en la industria farmacéutica por sus propiedades beneficiosas para la salud, como su efecto anti-cancerígeno, anti-diabetes o anti-neurodegenerativo (Fiuza et al., 2004). También es usado de forma importante en la industria alimentaria y cosmética gracias a sus propiedades antioxidantes. (Bharti Badhani et al., 2015).

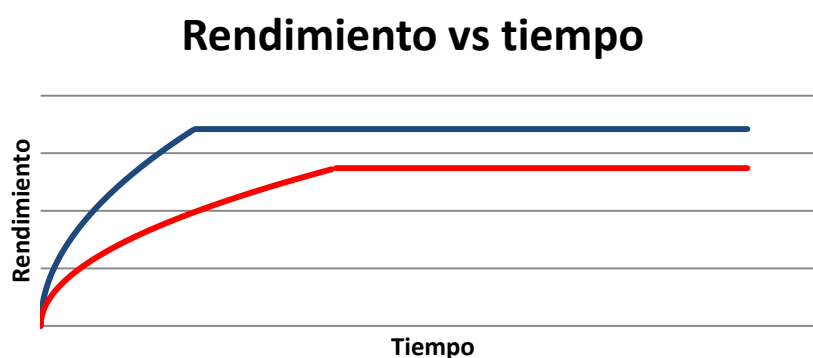
Estudios previos hablan sobre variaciones del equilibrio líquido-vapor en mezclas orgánicas (etanol-metil carbonato-dimetil carbonato y benzeno-etanol), al ser calentadas mediante microondas en vez de aportar calor por métodos convencionales (Xin Gao et al., 2013). La causa de dichos cambios está aún siendo estudiada, pero se cree que se deben a la interacción mayoritaria de un componente con el campo electromagnético, en este caso debido a la mayor interacción de los grupos fenólicos del ácido gálico. Traduciéndose en que el componente con mayor constante dieléctrica absorbe mayor cantidad de energía, por tanto se calienta más rápido y puede llegar a formar un punto caliente o “hot-spot” produciéndose la evaporación de dicho componente (Werth et al., 2015).

En este caso se estudia la hipótesis del efecto atermal con la extracción de MW aplicados a mezclas líquido-sólido, dado que existen indicios de que el campo electromagnético puede afectar al equilibrio líquido-vapor.

Se ha encontrado que la estructura celular varía al implementar microondas en los procesos de extracciones asistidas con microondas (MAE) de compuestos activos proporcionando mayores rendimientos que al aplicar métodos de calentamiento convencionales. (Sólyom, 2013). Lo cual lleva a plantear la hipótesis de la existencia de un efecto atermal en la extracción con microondas, que afecte al equilibrio sólido-líquido.

Esos cambios en el rendimiento con la extracción mediante microondas, se quieren comprobar si se deben a cambios en la solubilidad de las mezclas líquido-sólido.

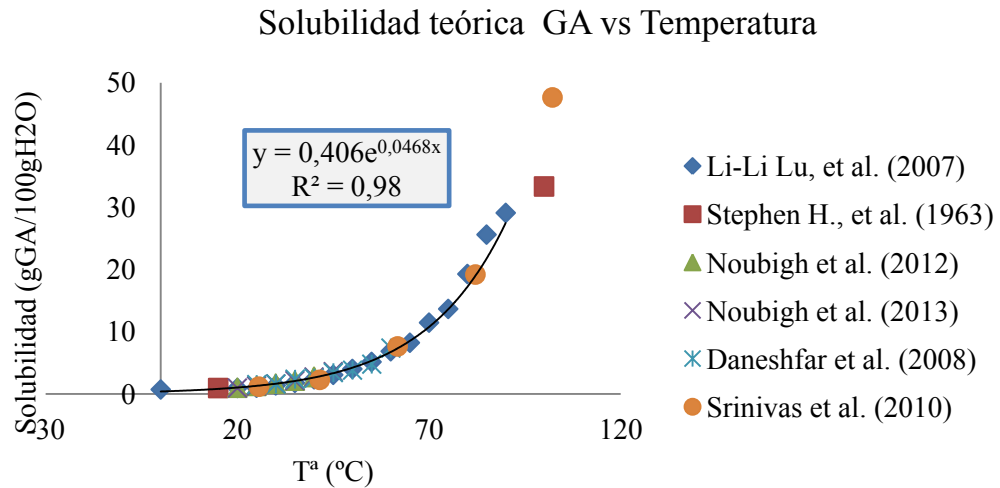
Por ello, se quiere comprobar si, al aplicar microondas se consiguen mayores concentraciones de soluto en la muestra, que al calentar en un baño a temperaturas iguales, y la mejora en la eficiencia con el método MAE, se podrían obtener unos resultados teóricos con la siguiente tendencia:



*Fig.2 – Resultados teóricos rendimiento vs tiempo*

Los valores de solubilidad de mezclas de ácido gálico con disolventes orgánicos y agua a varias temperaturas pueden encontrarse en bibliografía, pero no existe ningún trabajo en que se haya medido la solubilidad de éste, ni de ningún compuesto, bajo el efecto de las microondas.

A partir de los datos bibliográficos, se obtiene una ecuación que relaciona el valor de solubilidad a cada temperatura dada y se representan gráficamente obteniendo la siguiente curva:



*Fig.3 – Datos bibliográficos solubilidad y ecuación que los define.*

El problema que se plantea ahora es el de mantener esa temperatura en el microondas de forma constante, por ello se hace un pequeño estudio energético para elegir el método más eficaz y preciso de refrigeración. Se decide implementar un sistema de refrigeración con aire comprimido a temperatura constante.

Aun así es difícil controlar la temperatura en el microondas dando intervalos de  $\pm 1^\circ\text{C}$  aproximadamente.



## 2. OBJETIVOS

Con todo lo citado anteriormente en la introducción, se establecen como objetivos principales:

- Implementar un equipo capaz de medir solubilidades a temperatura constante bajo radiación microondas.
- Conseguir un sistema de toma de muestra preciso, sencillo y repetitivo.
- Desarrollar un método de análisis de concentraciones fiable y repetitivo.





### 3. MATERIALES Y METODOS

#### 3.1 Materiales

Para la realización de los experimentos se ha utilizado Ácido Gálico como soluto obtenido a través de la casa Sigma. Como disolvente se usa agua milliQ obtenida mediante destilador Millepore. Los equipos utilizados para calentar son: un baño de etilenglicol al 30% dado que en agua no se alcanzan las temperaturas deseadas, y un microondas CEM Discovery System. La toma de muestra se realiza con una jeringa de 1 mL unida a un filtro de PVDF de 0.22  $\mu\text{m}$ . Como refrigerante se usa aire comprimido a temperatura ambiente para los experimentos realizados con microondas.

#### 3.2 Procedimiento experimental

##### *3.2.1 Medida de la solubilidad bajo radiación MW*

Cuando se realizaba con microondas se comenzaba fijando las condiciones a las que se iba a trabajar, tanto en la refrigeración como en el microondas. Los tiempos por experimento eran de 3 horas.

En primer lugar se encendían los equipos (ordenador, microondas y lector de temperatura) y los programas informáticos FOTEMP y synergy.exe.

En synergy.exe se seleccionaba el método “heating up”, con el que se realizaba un calentamiento previo de una muestra con agua para asegurar una radiación homogénea desde el comienzo. Mientras que estaba en marcha eso, se pesaba el vial que contendrá la muestra que se introduce en la estufa y la jeringuilla de 1 mL con la que se cogerá la muestra.

Se pesaban aproximadamente 10 gramos de gálico para asegurar que hay sobresaturación ante cambios en la temperatura. También se tomaban 50 ml de agua.

Para la mezcla se llevaba el matraz a un agitador magnético junto a un imán en su interior donde se introducían unos 20 ml de agua y se comenzaba a añadir el soluto poco a poco, para asegurar que no se formen aglomerados. Una vez se había añadido todo el soluto, se lavaba el recipiente que lo contenía con el agua sobrante. Una vez terminado esto se extraía el imán.

Una vez ha concluido el microondas con el “heating up”, se volvía a cambiar el método a aquel que ha sido personalizado acorde a las condiciones establecidas y se introducía el matraz junto a la mezcla elaborada. Ahora se daba un flash de nitrógeno (evitar degradación del ácido gálico por oxidación) y el matraz se sellaba con un tapón modificado en el que se introducirá el agitador mecánico externo, jeringuilla junto al filtro para obtención de la

muestra y la sonda de temperatura para registrar la temperatura de la mezcla en todo momento.

Es ahora cuando se instalaba el sistema de refrigeración del sistema conectando el tubo de aire comprimido al microondas. En primer lugar se debía comprobar que el manómetro este completamente cerrado para después abrir la válvula de alimentación de aire. Una vez que el experimento se ponga en marcha, se activa la refrigeración en synergy.exe y se adecuará la caída de presión para llegar al flujo deseado y así controlar la temperatura que se ha fijado.

En este momento se comenzaba a registrar la temperatura con el programa FOTEMP y se empezaba a irradiar.

Transcurridas las tres horas que dura el experimento se tomaba la muestra a través de la jeringa situada en el tapón dos minutos antes de que éste concluya, pues interesaba que el microondas siguiese irradiando al tomar la muestra. Antes de pesar la muestra se lavaba y secaba bien la jeringa por la parte externa para evitar errores añadidos a la hora de la pesada. Se anotaba el peso y por último se trasvasaba al vial anteriormente pesado lavando con etanol durante varias pasadas. De nuevo se pesaba el conjunto vial-muestra-etanol y se introducía en la estufa a 85 °C hasta peso constante (gravimetría). Mientras se realizaba esto, se dejaba enfriar el matraz en el interior del microondas con la refrigeración y la agitación activadas.

Por último, se cortaba la refrigeración y se cerraba el suministro de aire, comenzando por el manómetro y después la de alimentación. Se detenía la toma de datos, se retiraba el matraz con el tapón, la sonda y la agitación, finalizando con el apagado de los equipos.

### *3.2.2 Solubilidad convencional*

En este caso, al encender los equipos solo se iniciaba el programa FOTEMP para registrar la temperatura.

La preparación de la muestra era la misma que para el microondas, únicamente cambiaba a la hora de comenzar el experimento, puesto que se dejaba el imán previamente introducido para realizar la mezcla y no formar aglomerados.

El experimento se realizaba en un baño con etilenglicol al 30% para conseguir la temperatura deseada. Dicho baño incorporaba una toma de entrada y salida del fluido para conseguir agitación en el fluido calo-portador, así como una resistencia auto regulada con la temperatura del fluido para obtener una temperatura constante igual a la fijada en la consigna. Debajo del baño se colocaba un agitador magnético de modo que se obtenía así la agitación deseada en la mezcla.

Es ahora cuando se introducía el matraz junto a una plomada exterior para evitar que éste vuelque. Se dejaban transcurrir tres horas.

Mientras está en marcha, como en el caso con microondas, se aprovechaba a pesar la jeringuilla y el vial que contendrá la muestra final.

Pasado el tiempo, se tomaba la muestra con la jeringuilla junto al filtro de PVDF. A partir de aquí el procedimiento es similar al del microondas: se detenía la toma de datos, se retiraba la sonda y el agitador, acabando por apagar los equipos.

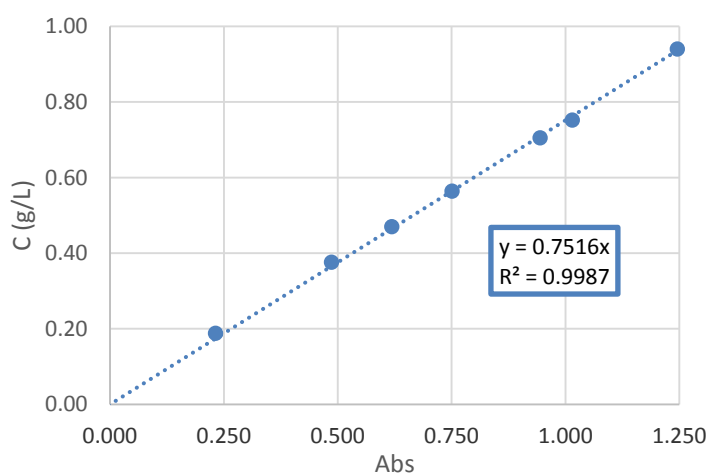
### 3.3 Análisis

En un principio, se intentaron analizar los resultados mediante espectrofotometría en el UV-VIS a una longitud de onda de 320  $\mu\text{m}$ . En primer lugar se realiza una recta de calibrado a una concentración de soluto conocida. Se prepara una disolución madre (DM) con una masa de 0.47 gramos de Ácido Gálico en 500mL de agua. Los distintos volúmenes que se preparan son:

C (g/L)	V <sub>DM</sub> (mL)	V <sub>total</sub> (mL)
0,940	10	10
0,752	8	10
0,705	8	10
0,564	6	10
0,470	5	10
0,376	4	10
0,188	2	10

*Fig.4 –Tabla con volúmenes para preparar la recta de calibrado.*

Dando una recta de calibrado concentración “C” (g/L) vs absorbencia de:



*Fig.5 – Recta de calibrado del ácido gálico y ecuación que la define.*

De esa forma se extrae la ecuación que define la recta y con ello se sabrá la concentración de soluto obtenido en cada experimento.

El método analítico por UV-VIS no reportaba buenos resultados debido a la gran diferencia entre la solubilidad a 75°C y 20°C (13.2 y 1 gGA/100gagua respectivamente), que requería de grandes ratios de dilución, y por tanto los errores asociados a las medidas eran mucho mayores.

Finalmente, se decidió analizar los resultados mediante gravimetría a través de un secado en un horno a una temperatura constante de 85 °C. Gracias a las masas que se toman durante la elaboración del experimento, se puede obtener la cantidad de ácido gálico extraído y con ello su solubilidad.

Como variables se tienen las siguientes masas:  $m_{\text{jeringa}}$ ,  $m_{\text{jeringa+muestra}}$ ,  $m_{\text{vial}}$ ,  $m_{\text{vial+muestra+EtOH}}$  y  $m_{\text{vial seco}}$ .

La masa de gálico corresponde a la diferencia entre la  $m_{\text{vial seco}}$  y la  $m_{\text{vial}}$ . Dicha masa se dividirá entre el peso total de la muestra obteniendo así los gramos de gálico por gramo de agua, entonces:

$$\frac{m_{\text{vial seco}} - m_{\text{vial}}}{m_{\text{jeringa+muestra}} - m_{\text{jeringa}}} \quad [1]$$

, luego:

$$\frac{m_{\text{vial seco}} - m_{\text{vial}}}{m_{\text{vial+muestra+EtOH}} - m_{\text{vial}}} \quad [2]$$

Para poder comparar los resultados con los bibliográficos, se expresa la solubilidad por cada 100 gramos de H<sub>2</sub>O.

$$\frac{m_{\text{vial seco}} - m_{\text{vial}}}{m_{\text{vial+muestra+EtOH}} - m_{\text{vial}}} \times 100 \quad [3]$$

Para comprobar la estabilidad y la no degradación del ácido gálico se analizaron los resultados con HPLC. El eluyente utilizado es una mezcla de agua-acetonitrilo (80%-20% v/v) a un pH de 3.0. Dicho eluyente se hace pasar en un principio con un flujo constante, donde en un momento dado se introduce un pinchazo con la muestra a analizar. El tiempo de retención es de 1.2 min en una columna C-18 de cromatografía. La detección se realiza por espectrofotometría UV-VIS. (Kardani et al. 2013)

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Estudio previo de las diferentes opciones de refrigeración

Ya se ha hablado que para la obtención de los resultados que se van a exponer se tuvo que solucionar el problema de la refrigeración, pues era necesaria una retirada de calor constante pero que no interfiriese con el campo electromagnético. Se hicieron balances de energía previos a la práctica para determinar cuál era el mejor método a utilizar.

En un principio se pensó en un serpentín de teflón por el que circulase tetracloruro de carbono en su interior, dado que es un compuesto apolar, no inflamable y óptimo para usar en el microondas.

Para saber si es capaz de retirar el calor suficiente durante el experimento, se toma la ecuación de transferencia de calor:

$$[4]$$

, donde el coeficiente global de transferencia de calor por “U” se puede expresar como:

$$— [5]$$

La conductividad térmica “ $k_t$ ” del teflón varía entre 0.25-0.19 (W/m K ) según el fabricante. Dadas las necesidades de refrigeración de 50W, se encontró que el área de serpentín necesaria para llevar a cabo esa refrigeración era mayor que el espacio disponible en el microondas.

Para el volumen disponible en el microondas, la temperatura mínima a la que se conseguía refrigerar era aproximadamente 102°C. Luego se descartó éste método de refrigeración dado que no se conseguían las especificaciones de temperatura deseadas.

También reportaba un problema con el tamaño necesario para poder refrigerar en el reducido volumen del microondas. Es entonces cuando se intentó realizar los experimentos en un microondas domestico Panasonic adaptado.

Se pensó en un encamisado de vidrio. De nuevo se hicieron cálculos para ver si sería capaz de retirar el calor necesario. En este caso, el coeficiente global de calor “U” de la ecuación [4] se calcula mediante los coeficientes de transferencia de calor de la mezcla “ $h_{mezcla}$ ” y del lado del refrigerante “ $h_{refrigerante}$ ”. Entonces “U”:

$$\frac{h_{mezcla}}{h_{refrigerante}} = \frac{C_p \mu_{refrigerante}}{C_p \mu_{agua}} \quad [6]$$

, donde  $h_{mezcla}$  y  $h_{refrigerante}$  responden a la expresión:

$$h = \frac{k}{L} \ln \left( \frac{r_o}{r_i} \right) \quad [7]$$

$$k = \frac{C_p \mu_{refrigerante}}{C_p \mu_{agua}} \quad [8]$$

En cuanto al encamisado, la conductividad de vidrio esta en un rango de 0.6-1 (W/m K),  $d_o = 0.08\text{m}$ ,  $d_i = 0.075\text{m}$ . El agitador tiene una  $L = 0.025\text{m}$  y  $N = 300\text{rpm}$ . Los valores  $C_p$  refrigerante,  $C_p$  agua,  $\mu_{refrigerante}$  y  $\mu_{agua}$  son los del tetracloruro y agua a la temperatura de diseño y  $\mu_s$  es la viscosidad del agua a temperatura ambiente.

Con esos datos, y diseñando para una temperatura de mezcla en torno a los  $75^\circ\text{C}$  deseados, se obtiene que el flujo de refrigerante “G” debía ser excesivo ( $\pm 1 \text{ kg/s}$ ). La velocidad del refrigerante en el encamisado era muy elevada.

Éste tipo de MW presentaba otro problema y es que, el campo electromagnético que genera no es lo suficientemente homogéneo como el que puede reportar el equipo CEM. Ante todo eso se descartó y se pensó en una forma de refrigeración que pudiese funcionar en el microondas CEM.

Fue aquí cuando se decide realizar pruebas con aire a temperatura ambiente cuyo flujo es regulable acorde a las necesidades de refrigeración mediante un manómetro. No había problema con el pequeño orificio dado que el microondas incorpora una toma para conectar el tubo que suministra el aire.

Resultó ser un éxito, consiguiendo mantener la temperatura deseada durante todo el experimento, así como un óptimo enfriamiento al término de éste.

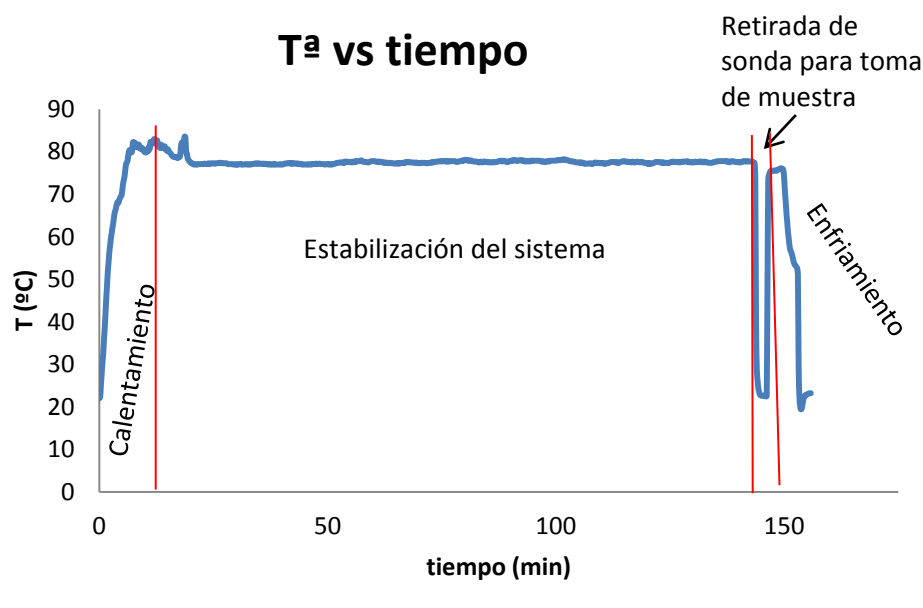


Fig.6 – Gráfica  $T^a$  vs tiempo típica de un experimento.

#### 4.2 Medida de la solubilidad del ácido gálico a 75°C

Las primeras pruebas que se realizaron fueron por calentamiento convencional en un baño termostático a 75°C. Se comenzaron haciendo pruebas para observar si se alcanzaba el estado de equilibrio en las tres horas que se establece por experimento. Los resultados fueron:

Experimento	Solubi. experimental (gGA/100gagua)	Solubi. Teórica (gGA/100gagua)	Error
Convencional 1	12,0	13,2	9,2%
Convencional 2	11,3	13,2	14,2%
Convencional 3	10,2	13,2	23,1%

Fig.7 – Solubilidad teórica vs experimental y los errores asociados a ellas.

Como se ve, no se alcanzaba la solubilidad esperada debido a que no se obtenían resultados acordes a los bibliográficos. Se realizó una prueba de equilibrio de ácido gálico durante tres horas obteniendo muestra a cada hora.

## Equilibrio Ácido Gálico

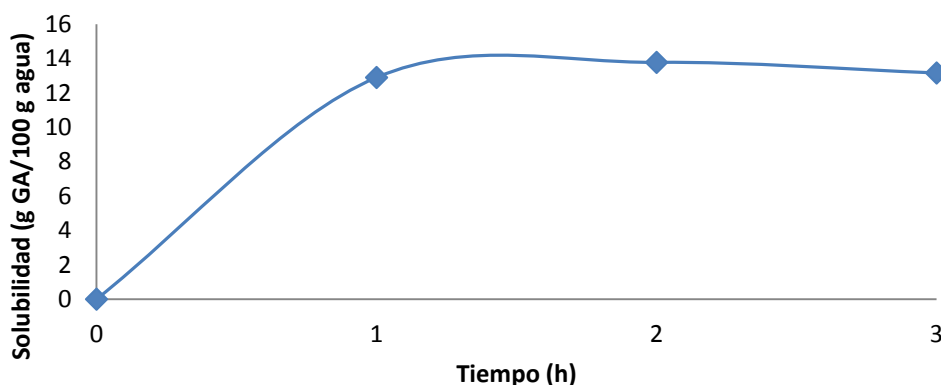


Fig.8 – Equilibrio del ácido gálico con el tiempo a 75°C.

Según datos bibliográficos se debía alcanzar una solubilidad en torno a 13.2 gGA/100gagua, y como se observa en la gráfica, las tres horas que dura el experimento asegura la máxima solubilidad de la muestra. Analizando los errores asociados a la medida experimental respecto a la teórica, se puede confirmar lo anterior:

Experimento	Tiempo (h)	Error
Equilibrio a	1	2,3%
Equilibrio b	2	4,5%
Equilibrio c	3	0,3%

Fig.9 – Errores asociados a los valores de equilibrio.

Se realizaron otras dos experiencias con calentamiento convencional para ver si el sistema era repetitivo:

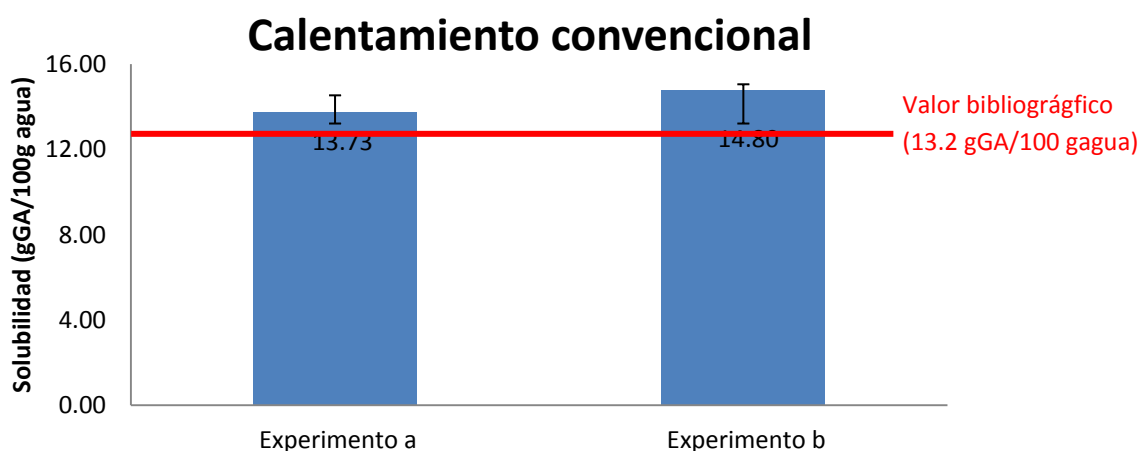


Fig.10 – Resultados de pruebas realizadas con calentamiento convencional.



Para ver si los resultados eran fiables y acordes a los datos bibliográficos, se calculó el error asociado a la solubilidad obtenida respecto a la variación de temperatura que nos reportaba el sistema.

Se calculaba la temperatura media con los datos registrados en la sonda, dando una variación de casi  $\pm 1^{\circ}\text{C}$  de temperatura. Sabiendo eso, se sacaron los valores de solubilidad teóricos a partir de la ecuación de la Fig. 3 para una temperatura un grado superior a la media del experimento y un grado menor.

Una vez se tienen los valores superior e inferior de solubilidad, se hace la diferencia de esos valores respecto al obtenido experimentalmente. Dichos errores se expresan mediante las barras de error que se ven en la Fig.10.

El valor promedio que se obtiene de las experiencias es de 13.9 gGA/100gagua con una desviación estándar de 0.8 y un error del 5.8%.

El valor promedio se encuentra dentro del rango de solubilidad teórica, por lo que se puede afirmar que el sistema es repetitivo, con una toma de muestra y método analítico empleados adecuado.

#### 4.3 Efecto de las microondas en la solubilidad del ácido gálico.

Una vez se ha comprobado que los métodos empleados son buenos, se realizaron tres experimentos en el microondas a 50 W durante tres horas. Los resultados fueron los siguientes:

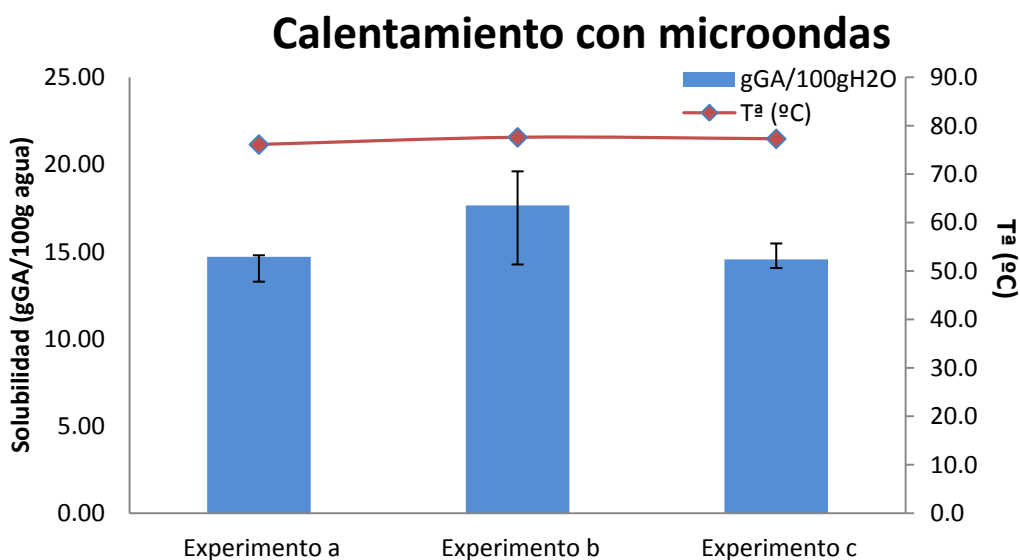


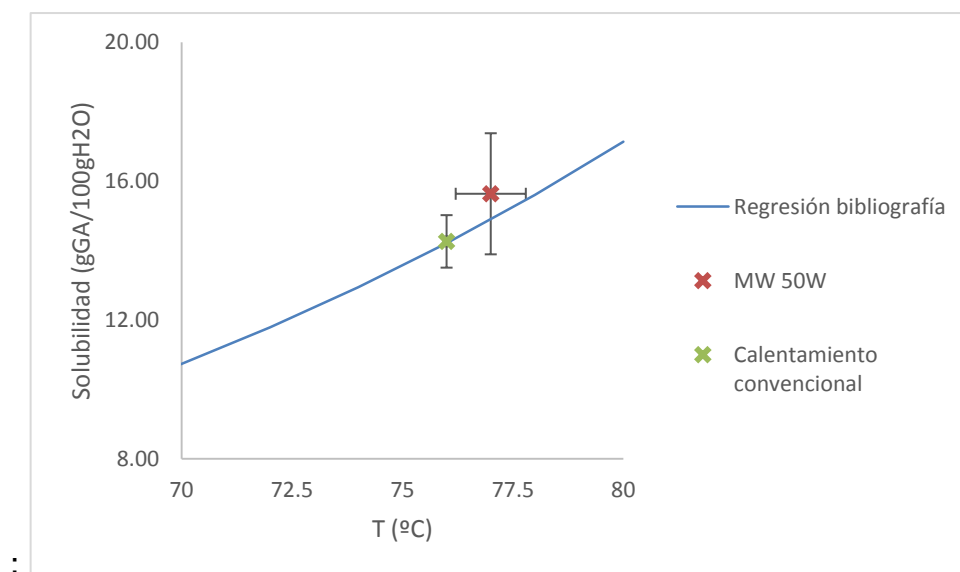
Fig.11– Pruebas realizadas con calentamiento con microondas.

El valor promedio que se obtiene de las experiencias es de 15.6 gGA/100gagua con una desviación estándar de 1.8 y un error del 11.1%.

Puede llamar la atención el experimento “b” dada la mejoría en la solubilidad respecto a la teórica esperada, pero al observar los experimentos “a” y “c”, no existe esa mejoría, sino que los resultados se encuentran dentro del rango de solubilidad teórica (14-14.75 gGA/100gagua).

Los tres experimentos fueron realizados a una temperatura media bastante semejante, siendo algo superior en el experimento “b”, pero no lo suficientemente grande como para explicar la mayor solubilidad obtenida.

Al hacer una comparativa entre los casos de calentamiento convencional y con microondas se tiene

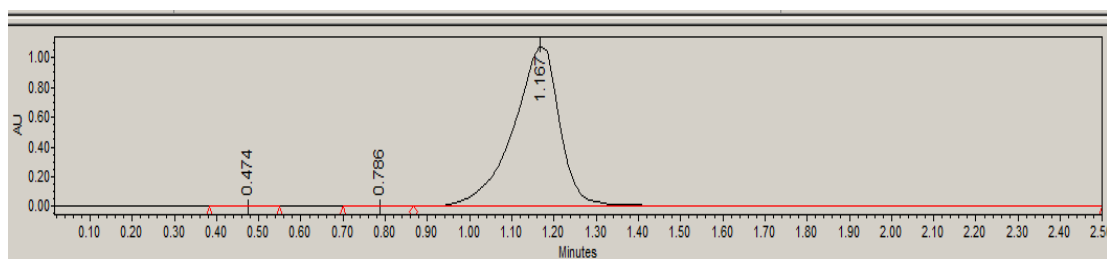


*Fig.12 – Comparación solubilidad con y sin radiación.*

Tampoco se podría afirmar esa mejora al irradiar con microondas puesto que existen grandes incertidumbres en las medidas, dado que se tiene un error del 11.1% de los datos del microondas frente a un 5.6% en los de calentamiento convencional. Esto presenta incógnitas sobre la mala repetitividad y puede hacer dudar de la homogeneidad en la irradiación del microondas o de la refrigeración del sistema. Se espera mejorar la repetitividad en trabajos futuros

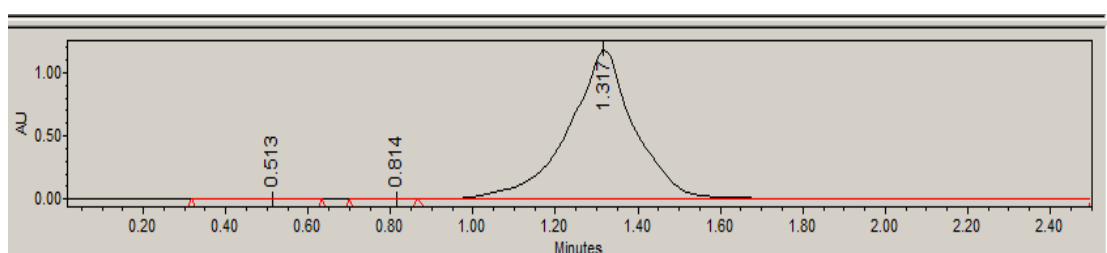
#### 4.4 Estudio de la estabilidad del ácido gálico

Se realizó una prueba de estabilidad y degradación del ácido gálico en el tiempo. Para ello se compararon los cromatogramas del ácido gálico patrón con los obtenidos tras los experimentos con microondas y calentamiento convencional. El cromatograma del patrón de ácido gálico que se obtuvo es:



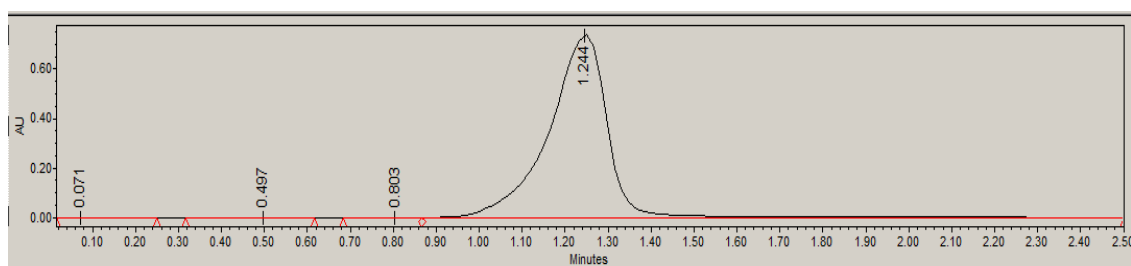
*Fig.13 – Cromatograma del patrón analizado mediante HPLC.*

Uno de los experimentos con calentamiento convencional que se realizó fue dejar la muestra durante 24 horas, calentándose en un baño con etilenglicol a 75 °C de lo que se obtuvo:



*Fig.14 –Cromatograma de la prueba de estabilidad en 24 horas con calentamiento convencional analizada por HPLC.*

Después, mediante una de las pruebas realizadas en el microondas, con una duración de 3 horas, se analizó esa estabilidad de la muestra al ser irradiada. El cromatograma que se consiguió fue:



*Fig.15 –Cromatograma de la prueba de estabilidad de 3 horas con calentamiento por microondas analizada por HPLC.*

A pesar de que el tiempo de retención varía, debido a cambios en la columna de cromatografía, se puede observar que el tiempo es similar y no se dan picos secundarios, lo que asegura que la mezcla es estable con el tiempo y no existe degradación del ácido gálico en ningún caso.



## 5. CONCLUSIONES

No se han podido afirmar cambios en la solubilidad a la vista de los resultados obtenidos, debido a la excesiva incertidumbre de los valores experimentales y si cambia la máxima solubilidad que se va a poder conseguir es un 31.5% más.

El principal problema que se ha tenido a lo largo de todo el estudio era la obtención de una mayor precisión en la temperatura en el baño de etilenglicol y peor en el microondas.

Hay que seguir mejorando el sistema de trabajo hasta conseguir mejorar esa precisión y minimizar el error asociado a la temperatura.



## 6. TRABAJOS FUTUROS

Como se ha mencionado en las conclusiones, se sigue trabajando en la mejora de la precisión de la temperatura en el microondas.

Al mejorar esa precisión, se pretende extender el estudio de solubilidad a otros compuestos fenólicos, como es el caso de la quercitina, y compararlos entre sí.

También decir que a lo largo del estudio no se pudo comparar la velocidad con la que se disuelve el soluto con y sin radiación, dado que hubo complicaciones a la hora de establecer el método de trabajo y el método analítico para el cálculo de solubilidades. Sería de interés ver si la cinética de equilibrio se acelera con los microondas, es decir, si se alcanza antes el equilibrio.





## 7. BIBLIOGRAFÍA

- Adel Noubigh, Abdelkarim Aydi, Arbi Mgaidi, Manef Abderrabba (2013). "Measurement and correlation of the solubility of gallic acid in methanol plus water systems from (293.15 to 318.15) K". *Journal of Molecular Liquids*, n° 187, pp. 226–229
- Adel Noubigh, Chokri jeribi, Arbi Mgaidi, Manef Abderrabba (2012). "Solubility of gallic acid in liquid mixtures of (ethanol + water) from (293.15 to 318.15) K". *J. Chem. Thermodynamics* n° 55, pp. 75–78
- Ali Daneshfar, Hassan S. Ghaziaskar, Nasrolah Homayoun (2008). "Solubility of Gallic Acid in Methanol, Ethanol, Water, and Ethyl Acetate". *J Chem Eng Data*, n° 53, pp. 776–778.
- Bharti Badhani, Neha Sharma, Rita Kakkar, (2015). "Gallic acid: a versatile antioxidant with promising therapeutic and industrial applications". *RSC Advances*, Issue 35.
- Fiuza, S. M.; Gomes, C.; Teixeira, L. J.; Girão da Cruz, M. T.; Cordeiro, M. N. D. S.; Milhazes, N.; Borges, F.; Marques, M. P. M. (2004) "Phenolic acid derivatives with potential anticancer properties--a structure-activity relationship study. Part 1: Methyl, propyl and octyl esters of caffeic and gallic acids". *Bioorganic & Medicinal Chemistry*
- Hodgson JM, Morton LW, Puddey IB, Beilin LJ, Croft KD (2000). "Gallic acid metabolites are markers of black tea intake in humans". *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, n° 48, pp. 80–2276.
- Kamal Kardani, Nilesh Gurav\*, Bhavna Solanki, Prateek Patel, Bhavna Patel (2013) "RP-HPLC Method Development and Validation of Gallic acid in Polyherbal Tablet Formulation". *Journal of Applied Pharmaceutical Science* Vol. 3 (05), pp. 037–042
- Kathrin Werth, Philip Lutze, Anton A. Kiss, Andrzej I. Stankiewicz, Georgios D. Stefanidis, Andrzej Górak (2015). "A systematic investigation of microwave-assisted reactive distillation: Influence of microwaves on separation and reaction". *Chemical Engineering and Processing*, n° 93, pp. 87–97.
- Keerthi Srinivas, Jerry W. King, Luke R. Howard, and Jeana K. Monrad (2010). "Solubility of Gallic Acid, Catechin, and Protocatechuic Acid in Subcritical Water from (298.75 to 415.85) K". *J. Chem. Eng. Data*, n° 55 pp., 3101–3108.
- Koyama, K; Goto-Yamamoto, N; Hashizume, K (2007). "Influence of maceration temperature in red wine vinification on extraction of phenolics from berry

skins and seeds of grape". Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, n° 71, pp. 65-958.

Li-Li Lu and Xiu-Yang Lu (2007). "Solubilities of Gallic Acid and Its Esters in Water". J. Chem. Eng. Data, n° 52, pp. 37-39

Mämmelä, Pirjo; Savolainen, Heikki; Lindroos, Lasse; Kangas, Juhani; Vartiainen, Terttu (2000). "Analysis of oak tannins by liquid chromatography-electrospray ionisation mass spectrometry". Journal of Chromatography, n° 89, pp. 75–83.

Sólyom K.(2013). "Enhanced Extraction of Natural Substances using Microwave Energy". PhD dissertation, University of Valladolid, Spain

Stephen, H.; Stephen, T. (1963). "Solubilities of Inorganic and Organic Compounds". Pergamon Press: Oxford; Vol. 1, Part 1.

Xin Gao, Xingang Li, Jinsong Zhang, Jiayan Sun, Hong Li (2013). "Influence of a microwave irradiation field on vapor–liquid equilibrium". Chemical Engineering Science n°90 pp. 213–220